

PCT

WELTOORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

| | | | |
|--|--|--|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 35/78, 33/14, 31/205, 33/42 | | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/46246 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 11. Dezember 1997 (11.12.97) |
| (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/02849 | | (81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). | |
| (22) Internationales Anmeldedatum: 2. Juni 1997 (02.06.97) | | (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): TOMIFARM S.R.L. [IT/IT]; Via Rossini, 8, I-20122 Milano (IT) | |
| (30) Prioritätsdaten: 196 22 708.9 5. Juni 1996 (05.06.96) DE 196 48 232.1 21. November 1996 (21.11.96) DE | | (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TOMIC, Dobrivoje [DE/IT]; Via Rossini, 8, I-20122 Milano (IT) | |
| (74) Anwalt: BIANCHETTI, Giuseppe; Studio Consulenza Brevetuale, Via Rossini, 8, I-20122 Milano (IT) | | Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i> | |

BEST AVAILABLE COPY

(54) Title: COMPLEX PREPARATIONS CHARACTERISED BY A BETAINE CONTENT

(54) Bezeichnung: KOMPLEXE ZUBEREITUNGEN GEKENNZICHNET DURCH EIN GEHALT AN BETAINE

(57) Abstract

Preparations, especially for topical use, containing a) ion-containing compounds, b) astringent, bonding and adhesive agents, c) possibly lipotropic compounds, antimycotic, anti-inflammatory and plant components, having a betaine content.

(57) Zusammenfassung

Zubereitungen, besonders zur topischen Anwendung, enthaltend a) ionenhaltige Verbindungen, b) adstringierende Binde- und Haftmittel, c) gegebenenfalls lipotrope Verbindungen, antimykotische, entzündungshemmende pflanzliche Komponente, gekennzeichnet durch ein Gehalt an Betain.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|-----------------------------------|----|---|----|--------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | ML | Mali | TR | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | MN | Mongolei | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MR | Mauretanien | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israel | MW | Malawi | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MX | Mexiko | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NZ | Neuseeland | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen | | |
| CM | Kamerun | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CN | China | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CU | Kuba | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| CZ | Tschechische Republik | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DE | Deutschland | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| DK | Dänemark | LR | Liberia | SG | Singapur | | |
| EE | Estland | | | | | | |

KOMPLEXE ZUBEREITUNGEN GEKENNZEICHNET DURCH EIN GEHALT AN BETAINE

Die Erfindung betrifft komplexe Zubereitungen zur topischen, intrakorporalen oder oralen Behandlung, Beeinflussung, Erhaltung und Verbesserung von Zellfunktion, zellularem Stoffwechsel, physiologischen Prozessen, Mikrozirkulation, Immunität, Homeostase und/oder Vorbeugung, Heilung, Pflege verschiedener gewebsschädigender Manifestationen, Gewebsveränderungen und -deformationen, hervorgerufen/entstanden durch exogene und/oder endogene Faktoren bei Mensch und Tier.

Es ist bekannt, dass es Mittel und Zubereitungen zur Behandlung und/oder Verbesserung der Zellfunktion, physiologischen Prozessen oder der Immunität gibt. Bekanntlich gibt es auch topische Mittel zur oberflächlichen Anregung der Durchblutung oder zur Heilung und Pflege des menschlichen und tierischen Körpers. Die Grundlage dieser Mittel, insbesondere bei den Dermatika, bilden in der Regel Antibiotika, Kortisone, Antimykotika und andere oft sehr bedenkliche Komponenten. Oft sind sie sogar wegen ihren Nebenwirkungen kontraindiziert, wie z. B. während der Schwangerschaft oder bei Säuglingen. Diese Mittel sind auch mit anderen Nachteilen verbunden, da sie, wenn überhaupt, nur bei sehr langer Anwendung und unterstützt durch andere Mittel, oder durch eine spezielle Diät, eine therapeutische Wirkung aufweisen. Keines dieser bekannten Mittel weist ionenhaltige Zubereitungen auf, welche unter hohem osmotischen Druck die erhaltenen physiologisch notwendigen Stoffe wie aminosäurehaltige Substanzen, Enzyme, Mineralstoffe, Vitamine u. a. durch

die Einwirkung auf die Zellmembran ins Zellinnere und Blutplasma einschleusen können.

Aufgabe der Erfindung ist es, Zubereitungen mit natürlichen Stoffen auf phytobiologischer Basis, insbesondere für die topische Anwendung zur raschen wirksamen Behandlung, Beeinflussung, Erhaltung der Zellfunktion, des zellularen Stoffwechsels, der physiologischen Prozesse, der Mikrozirkulation, Immunität, Abwehrkraft, Homeostase und/oder Vorbeugung, Heilung, Pflege verschiedener gewebsschädigender Manifestationen, Gewebsveränderungen und -deformationen, entstanden oder entstehend durch exogene und/oder endogene Einflüsse bei Mensch und Tier, bereitzustellen, welche die Ionen und Wirkstoffe unter hohem osmotischen Druck in die Gewebe bis in die Zellschicht bringen, die Zellmembran selektiv durchlässig machen und ins Zellinnere und Blutplasma gelangen und mit den notwendigen Substanzen, Mineralstoffen, Aminosäuren, Enzymen, Vitaminen, Proteinen, Sauerstoff und/oder anderen Komponenten versorgen und signifikant zur Unterstützung und Förderung physiologischer Vorgänge und zur Wiederherstellung des Gleichgewichtes im Organismus beitragen.

Diese Aufgabe wird durch die erfindungsgemäßen Zubereitungen gelöst. Der Stand der Technik kennt ein topisches Mittel zur Behandlung mykotischer, mikrobiischer Gewebsschäden (DE 3816442 C2).

Der Erfindung liegen spezielle Zusammensetzungen der Zubereitungen zugrunde. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen bestehen aus ionenhaltigen Verbindungen, Salzen, adstringierenden Komponenten, Amphotensiden,

Feuchtigkeitsmitteln, Binde- und Haftmitteln, aetherischen Oelen, denen gegebenfalls ein oder mehrere zweckentsprechende Stoffe wie Enzyme, Vitamine, Proteine und Hilfskomponenten beigefügt werden können. Die erfindungsgemässen Zubereitungen sind gekennzeichnet nicht nur durch die Anwesenheit von ionenhaltigen Verbindungen, aber besonders auch die Anwesenheit von lipotropen Wirkstoffen, bevorzugt Betain. Als ionenhaltige Verbindungen und Salze werden die mit Na, Cl, K, Mg, Ca und Phosphat bevorzugt; als Adstringent vorzugsweise Tannin, Asparaginsäure, und/oder Sandelholzöl; als Feuchtigkeitsmittel Glyzerin und als aetherisches Oel bevorzugt Pfefferminzöl. Als Bindemittel eignet sich unter anderem vorzugsweise Pektin und/oder ein Hydrogel wie z. B. Agargel.

Die erfindungsgemässen Zubereitungen weisen einen vergleichsweise niedrigen bis physiologisch normalen pH-Wert und einen vergleichsweise hohen osmotischen Druck auf. Die erfindungsgemäss zusammengesetzten Komponenten weisen einen überraschend wirksamen synergistischen Effekt auf, wobei die Zellfunktion, der Stoffwechsel, die physiologischen Prozesse und die Mikrozirkulation bei gleichzeitigen Zufuhr und Versorgung aller Gewebe mit wichtigen Substanzen wie Mineralstoffen, Aminosäuren, Dextrose, Enzymen, Vitaminen, Proteinen, gefördert werden, was unter anderem besonders bei körperlichen Anstrengungen und gestörtem physiologischen Gleichgewicht sehr vorteilhaft ist.

In den erfindungsgemässen Zubereitungen können gegebenenfalls auch pflanzliche Extrakte, Emulgatoren, Aminosäuren, Lanolin, Glycin, Cholin, Eucerin,

Farbstoffe, Wachse, Bakteriostatika, Oele, Starke, Zinn, Eisen, Fette, Gelatine, Konservierungsmittel, Vaseline, Kampfer, Harnstoff, Tenside, Paraffine, u. a. enthalten sein. Der Mengenanteil unter den Komponenten ist unterschiedlich und kann für eine Komponente 0,01 % und für eine andere 20 % und mehr betragen.

5 Die angegebenen Beispiele erläutern dies näher.

Die erfindungsgemässen Zubereitungen können in ihrer Konsistenz und Darreichungsform eine infundibile 10 und/oder topische Lösung, Salbe, Creme, Gel, Lotion, Puder, Spray, Schaum, Emulsion, Tabletten, Kapseln, textile Wundauflagen, Verbandsmaterial oder teils/gänzlich vermischt mit anderen Mitteln und/oder Stoffen sein. Bei den erfindungsgemässen Zubereitungen 15 können die angegebenen Anteile quantitativ nach oben oder unten schwanken und/oder es können Komponenten ausgelassen und/oder ausgetauscht werden.

Die erfindungsgemässen Zubereitungen unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung und dem daraus 20 resultierenden Wirkungsprinzip und -effekt, Wirkungsablauf, Anwendungsmöglichkeiten, Verträglichkeit und Wirtschaftlichkeit grundlegend von allen vergleichbaren bekannten Mitteln, insbesondere von solchen, die für die topische Anwendung zur 25 Beeinflussung, Förderung, Erhaltung, und/oder Wiederherstellung der Zellfunktion, der physiologischen Prozesse, der Mikrozirkulation, Immunität im menschlichen und tierischen Gewebe, besorgen.

Als lipotroper Wirkstoff ist Betain als Bestandteil 30 zur Herstellung von schonenden, oberflächenaktiven, keimhemmenden Körperreinigungsmittel bekannt.

Es ist aber als höchst überraschend anzusehen, dass Betain als lipotrope, aminosäurehaltige Substanz in den erfindungsgemäßen ionenhaltigen Zubereitungen mittels der Ionen und unter hohem osmotischen Druck die tiefe 5 Zellenschicht erreicht, einen unerwartet hohen Zellen - und Nahrstoffaustausch, eine verbesserte Mikrozirkulation und umfangreiche physiologische Vorgänge bewirkt. Es ist als überraschend anzusehen, dass das Betain nur in den angegebenen 10 erfindungsgemäßen Zubereitungen in die Gewebstiefe dringt und einen wirkungsvollen Einfluss auf die zellulären und physiologischen Vorgänge aufweist.

Es ist als überraschend anzusehen, dass man mittels der erfindungsgemäßen ionenhaltigen Zubereitungen mit 15 hohem osmotischen Druck wirkungsvolle Substanzen wie Betain, aber auch Enzyme, Vitamine, und andere lebenswichtigen Stoffe, und Elemente in topischer Form rasch und gezielt verabreichen kann. Beispiele aufgeführt.

Die klinischen Ergebnisse bestätigen diese 20 überraschenden Wirkungen und zeigen eine signifikant verbesserte Mikrozirkulation und verbesserte, gesteigerte physiologische Prozesse auf, die sich besonders an Haut - und Muskelgewebe, Sehnen, Gelenken, bei Heilungsprozessen, manifestieren. Diese 25 überraschenden Ergebnisse können auch neue Wege und Vorteile im immunologischen, hämatologischen und metabolischen Bereich öffnen.

Die überraschende Wirkung der erfindungsgemäßen betainhaltigen Zubereitung wurde durch folgende 30 klinischen Tests bestätigt:

Fünfzehn Probandinnen im Alter von 20 bis 58 Jahren

wurden in drei Gruppen (A, B, und C) zu je fünf Personen aufgeteilt. Alle Probandinnen wiesen an den Oberschenkeln das charakteristische Erscheinungsbild der Cellulitis im zweiten und dritten Stadium auf: Kneiftest 5 positiv, matratzenformige Wölbungen im Stehen (zweites Stadium) oder sowohl im Stehen als auch im Liegen (drittes Stadium) mit blossem Auge sichtbar, Hauttonus schlaff. Diese Erscheinungen sind Folge einer mangelnden, gestörten Zellfunktion und Mikrozirkulation, 10 die zu einer Wasser- und Fettansammlung im Gewebe führt. Die Probandinnen wurden dazu aufgefordert, während der Probezeit ihre Lebensgewohnheiten nicht zu ändern und keine Diäten oder Gymnastik/sportliche Aktivitäten zu beginnen.

15 Gruppe A hat auf die betroffenen Hautflächen (rechter Oberschenkel) 14 Tage lang einmal täglich die erfundungsgemäße ionen-betainhaltige Zubereitung in einer dünnen Schicht aufgetragen und bis zur vollständigen Aufnahme der Haut einmassiert. Der 20 Oberschenkelumfang wurde am ersten und letzten Behandlungstag an einer markierten Stelle gemessen. Schon nach vier Tagen wurde eine sichtbare Straffung und Glättung der Haut festgestellt. Nach 8 Behandlungstagen war eine deutlich sichtbare Verringerung der 25 Ausstülpungen an der Hautoberfläche zu bemerken. Nach 14 Tagen war die behandelte Hautfläche glatt, geschmeidig, elastisch und straff. Bei allen fünf Probandinnen wurde eine Abnahme des Oberschenkelumfangs von bis zu 3 cm gemessen.

30 Gruppe B hat die gleiche Behandlung mit einer ionenhaltigen Zubereitung wie unter A), jedoch ohne

Beigabe von Betain durchgeführt. Nach ca. zehn Tagen wurde bei vier der fünf Probandinnen eine leichte Straffung und Glättung der Haut festgestellt. Nach der 14tägigen Behandlung zeigte sich jedoch keine weitere 5 Veränderung oder Besserung des Erscheinungsbild der Cellulitis.

Gruppe C hat die gleiche Behandlung mit einem betainhaltigen Körperreinigungsmittel durchgeführt. Nach 14 Tagen wurde bei keiner der Probandinnen eine 10 Besserung oder eine positive Veränderung festzustellen, weder was die Hautbeschaffenheit noch den Umfang des Oberschenkels betrifft.

Beispiel 1

| 15 | Komponente | Gehalt in gr. | ungefährer Gehalt in % |
|----|--|---------------|------------------------|
| | Betain | 1,0 | 0,1 |
| | Hamamelis | 1,0 | 0,1 |
| | Glyzerin | 20,0 | 2,0 |
| 20 | NaCl | 10,0 | 1,0 |
| | MgCl | 0,8 | 0,08 |
| | KCl | 0,8 | 0,08 |
| | Na ₄ HPO ₄ ·12H ₂ O | 6,0 | 0,6 |
| | Agar | 2,0 | 0,2 |
| 25 | Tannin | 10,2 | 1,0 |
| | Pfefferminzöl | 0,5 | 0,05 |
| | Calendula | 1,0 | 0,1 |
| | H ₂ O | ad | 100,0 |

8
Beispiel 2

| | Komponente | Gehalt in gr. | ungefährer Gehalt in % |
|----|------------------|---------------|------------------------|
| 5 | Betain | 3,0 | 0,3 |
| | Lanolin | 50 | 5,5 |
| | Eucerin | 50 | 5,5 |
| | Mandelöl | 100 | 10,0 |
| | Paraffin | 100 | 10,0 |
| 10 | NaCl | 10,2 | 1,0 |
| | MgCl | 0,8 | 0,08 |
| | KCl | 0,8 | 0,08 |
| | Tannin | 10,0 | 1,0 |
| | Glyzerin | 20,0 | 2,0 |
| 15 | Vit. A + D | 0,13 | 0,01 |
| | H ₂ O | ad | 100 |

Beispiel 3

| | Komponente | Gehalt in gr. | ungefährer Gehalt in % |
|----|---|---------------|------------------------|
| 5 | Betain | 10,0 | 1,0 |
| | Harnstoff | 3,0 | 0,3 |
| | Ca ₃ (PO ₄) ₂ | 80,0 | 8,0 |
| | Glyzerin | 80,0 | 8,0 |
| | Na ₂ HPO ₄ · 12H ₂ O | 7,0 | 0,7 |
| 10 | NaCl | 6,5 | 0,6 |
| | MgCl | 0,2 | 0,02 |
| | KCl | 0,2 | 0,02 |
| | Tannin | 12,0 | 1,2 |
| | MgO ₂ | 2,5 | 0,25 |
| 15 | Pektin | 80,0 | 8,0 |
| | Pfefferminzöl | 1,0 | 0,1 |
| | Benzalkoniumchlorid | 0,002 | 0,0002 |
| | H ₂ O | ad | 100,0 |

10
Beispiel 4

| | Komponente | Gehalt in gr. | ungefährer Gehalt in % |
|----|---|---------------|------------------------|
| 5 | Betain | 20,0 | 2,0 |
| | Calendula | 0,5 | 0,05 |
| | Hamamelis | 0,5 | 0,05 |
| | Pektin | 30,0 | 3,0 |
| | Tannin | 10,0 | 1,0 |
| 10 | Glyzerin | 20,0 | 2,0 |
| | Na ₂ HPO ₄ · 12H ₂ O | 6,0 | 0,6 |
| | MgCl | 1,0 | 0,1 |
| | KCl | 1,0 | 0,1 |
| | NaCl | 10,0 | 1,0 |
| 15 | Pfefferminzöl | 0,5 | 0,05 |
| | H ₂ O | ad | 100 |

V2D

22

11
Beispiel 5

| | Komponente | Gehalt in gr. | ungefährer Gehalt in % |
|----|--|---------------|------------------------|
| 5 | Betain | 20,0 | 2,0 |
| | Avena sativa | 1,0 | 0,7 |
| | Echinacea angustifolia | 1,0 | 0,1 |
| | Urtica dioica | 1,0 | 0,1 |
| | Pektin | 1,5 | 0,15 |
| 10 | NaCl | 0,3 | 0,03 |
| | KCl | 0,3 | 0,03 |
| | MgCl | 0,3 | 0,03 |
| | Pfefferminzöl | 2,0 | 0,2 |
| | CaHPO ₄ · 2H ₂ O | 0,3 | 0,03 |
| 15 | Tannin | 0,2 | 0,02 |
| | FeSO ₄ | 0,02 | 0,002 |
| | H ₂ O | ad | 100 |

12
Beispiel 6

| | Komponente | Gehalt in gr. | ungefährer Gehalt in % |
|----|---|---------------|------------------------|
| 5 | Betain | 60,0 | 6,0 |
| | Pektin | 110,0 | 11,0 |
| | Tannin | 15,0 | 1,5 |
| | CaH(PO ₄) ₂ | 100,0 | 10,0 |
| | Glyzerin | 115,0 | 11,5 |
| 10 | NaCl | 14,0 | 1,4 |
| | MgCl | 1,0 | 0,1 |
| | KCl | 1,0 | 0,1 |
| | Na ₂ HPO ₄ · 12H ₂ O | 12,0 | 1,2 |
| | MgO ₂ | 2,0 | 0,2 |
| 15 | Pfefferminzöl | 1,0 | 0,1 |
| | Benzalkoniumchlorid | 0,002 | 0,0002 |
| | H ₂ O | ad | 100,0 |

Patentansprüche

1. Komplexe Zubereitungen mit folgenden Komponenten:
 - a) einer oder mehreren ionenhaltigen Verbindungen und 5 lipotropen Substanzen
 - b) einem adstringierenden Mittel, einem Binde- und Haftmittel, einem Feuchtigkeitsmittel und einem oder mehreren aetherischen Oele
 - c) gegebenenfalls einer oder mehreren lipotropen 10 Substanzen, Aminosäuren, Proteinen, antimykotischen, entzündungshemmenden, pflanzlichen und sonstigen zweckentsprechenden Komponenten, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Betain.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, dadurch 15 gekennzeichnet, dass die Komponente a) Na-, K-, Cl-, Mg-, Ca und Phosphatverbindungen oder mindestens eine dieser Verbindungen enthält.
3. Zubereitungen nach Anspruch 1 und 2, dadurch 20 gekennzeichnet, dass die Komponente b) als Adstringent Tannin oder eine saure Verbindung, als Binde- und Haftmittel Pektin oder ein Gel, als aetherisches Oel Pfefferminzöl, oder mindestens eine dieser Komponenten enthält.
4. Zubereitungen nach Anspruch 1, 2 und 3, dadurch 25 gekennzeichnet, dass die Komponente c) gegebenenfalls aminosäurehaltige Substanzen, säurehaltige Substanzen, lipotrope Substanzen, Bakteriostatika, Lanolin, Eucerin, pflanzliche Extrakte, Wachse, Farbstoffe, Oele, Starke, Zinn, Eisen, Sulphat-Verbindungen, Gelatine, Fette, 30 Harnstoff, Tenside, Paraffine, Vaseline, Sandelholzöl, Kampfer, oder Konservierungsstoffe enthält.

5. Zubereitungen nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens 1,0 - 10 % Betain; 0,6 - 2,0 % NaCl; 0,02 - 0,5 % KCl; 0,02 - 0,5 % MgCl; 0,2 0,5 % MgO; 0,5 - 2,0 % Tannin; 2,0 - 20 % Glyzerin; 5. 3,0 - 20 % Pektin; 0,6 - 2,0 % $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$; 3,0 - 20 % $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; 0,1 - 0,6 % Pfefferminzöl enthalten.

6. Zubereitungen nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der pH-Wert 2,5 bis 7,8 beträgt und der osmotische Druck höher als 10 Atm ist.

10 7. Zubereitungen nach Anspruch 1-6, zur Behandlung, Beeinflussung, Erhaltung und Verbesserung der Mikrozirkulation, Zellfunktion, physiologischer Prozesse, insbesondere an Haut- und Muskelgewebe, Sehnen, Gelenken, und zur Heilung, Pflege und Vorbeugung gewebsschädigender Vorgänge, Gewebs- und Körperdeformationen, Immunitätsstarkung und Zufuhr notwendiger Mineralstoffe, Vitamine, Enzyme und anderen Stoffen.

15 8. Zubereitungen nach Anspruch 1 bis 7, in Form einer Lösung, Paste, Creme, Emulsion, Gel, Salbe, Puder, Spray, Schaum, Gelatine, Tabletten, Kapseln, textilen Wundauflagen, Verbandsmaterial, auch teils oder gänzlich mit anderen Mitteln vermischt, zur topischen, intrakorporalen oder oralen Anwendung.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 97/02849A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K35/78 A61K33/14 A61K31/205 A61K33/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| Y | DE 38 16 442 A (TOMIC DOBRIVOJE) 23 November 1989 cited in the application see abstract --- | 1-8 |
| Y | DATABASE WPI Section Ch, Week 8315 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 83-35120K XP002042723 2 106 386 (BROOKE R) , 13 April 1983 see abstract & GB 2 106 386 A (BROOKE R) 13 April 1983 ----- | 1-8 |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

2

Date of the actual completion of the international search

7 October 1997

Date of mailing of the international search report

15.10.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Leherte, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 97/02849

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|------------------------------|----------------------|
| DE 3816442 A | 23-11-89 | EP 0342524 A JP 2124834 A | 23-11-89 14-05-90 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/02849

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K35/78 A61K33/14 A61K31/205 A61K33/42

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| Y | DE 38 16 442 A (TOMIC DOBIVOJE) 23. November 1989 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung | 1-8 |
| Y | DATABASE WPI Section Ch, Week 8315 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 83-35120K XP002042723 2 106 386 (BROOKE R) , 13.April 1983 siehe Zusammenfassung & GB 2 106 386 A (BROOKE R) 13.April 1983 | 1-8 |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonderen Bedeutung anzusehen ist
- *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *G* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

2

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. Oktober 1997

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15.10.97

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Leherte, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur sieben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/02849

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| DE 3816442 A | 23-11-89 | EP 0342524 A JP 2124834 A | 23-11-89 14-05-90 |

Family list

12 family members for:

WO9746246 (Tomic)

Derived from 11 applications.

- 1 KOMPLEXE ZUBEREITUNGEN GEKENNZEICHNET DURCH EINEN GEHALT AN BETAINKOMPLEXE ZUBEREITUNGEN GEKENNZEICHNET DURCH EINEN GEHALT AN BETAİN**
Publication info: **AT234105T T** - 2003-03-15
- 2 Complex preparations characterised by a betain content**
Publication info: **AU3170997 A** - 1998-01-05
- 3 COMPLEX PREPARATIONS CHARACTERISED BY A BETAİN CONTENT**
Publication info: **BR9709539 A** - 1999-08-10
- 4 COMPLEX PREPARATIONS CHARACTERISED BY A BETAİN CONTENT**
Publication info: **CA2257559 A1** - 1997-12-11
- 5 Aqueous compositions containing betaine**
Publication info: **DE19622708 A1** - 1997-12-11
- 6 Aqueous compositions containing betaine**
Publication info: **DE19648232 A1** - 1998-07-23
- 7 Komplexe Zubereitungen gekennzeichnet durch ein Gehalt an BetainKomplexe Zubereitungen gekennzeichnet durch ein Gehalt an Betain**
Publication info: **DE19780509D D2** - 1999-08-05
- 8 KOMPLEXE ZUBEREITUNGEN GEKENNZEICHNET DURCH EINEN GEHALT AN BETAINKOMPLEXE ZUBEREITUNGEN GEKENNZEICHNET DURCH EINEN GEHALT AN BETAİN**
Publication info: **DE59709512D D1** - 2003-04-17
- 9 COMPLEX PREPARATIONS CHARACTERISED BY A BETAİN CONTENT**
Publication info: **EP0914138 A1** - 1999-05-12
EP0914138 B1 - 2003-03-12
- 10 COMPLEX PREPARATIONS CHARACTERISED BY A BETAİN CONTENT**
Publication info: **JP2000514414T T** - 2000-10-31
- 11 COMPLEX PREPARATIONS CHARACTERISED BY A BETAİN CONTENT**
Publication info: **WO9746246 A1** - 1997-12-11

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.